

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 125

RECHERCHES

SUR LES

RÉSISTANCES GLOBULAIRES

AU COURS DES

INFECTIONS TYPHIQUES ET PARATYPHIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Juillet 1921

PAR

Marcel GASTON

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône), le 25 Décembre 1894

INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs	) DUCAMP, professeur, <i>Président</i> . LISBONNE, professeur. LEENHARDT, agrégé. RIMBAUD, agrégé.	) <i>Assesseurs</i>
de la Thèse		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921

RECHERCHES
SUR LES
RÉSISTANCES GLOBULAIRES
AU COURS DES
INFECTIONS TYPHIQUES ET PARATYPHIQUES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 125

RECHERCHES

SUR LES

RÉSISTANCES GLOBULAIRES

AU COURS DES

INFECTIONS TYPHIQUES ET PARATYPHIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 16 Juillet 1921

PAR

Marcel GASTON

Né à Marseille (Bouches-du-Rhône), le 25 Décembre 1894

INTERNE DES HOPITAUX DE MARSEILLE

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs

de la Thèse

DUCAMP, professeur, *Président*.
LISBONNE, professeur.
LEENHARDT, agrégé.
RIMBAUD, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1921



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. GILIS.
Histologie	VIALLETON.
Physiologie	GRYNFELTT.
Physique médicale	HEDON.
Chimie biologique et médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	DERRIEN, <i>doyen</i> .
Anatomie pathologique	GRANEL.
Microbiologie	MASSABUAU.
Pathologie et thérapeutique générales	LISBONNE.
Pathologie interne	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale	N...
Hygiène	VIRE.
Médecine légale et toxicologie	BERTIN-SANS (H.).
Clinique médicale	N...
Clinique chirurgicale	DUCAMP.
Clinique obstétricale	VEDEL.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	TEDENAT.
Clinique ophtalmologique	FORGUE, <i>assesseur</i> .
Clinique des maladies des enfants	VALLOIS.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MAIRET.
Clinique gynécologique	TRUC.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	BAUMEL.
Clinique des maladies des voies urinaires	ESTOR.
	DE ROUVILLE.
	MOURET.
	JEANBRAU.

Honorariat

Doyens honoraires: MM. VIALLETON et MAIRET.

Professeurs honoraires: MM. E. BERTIN-SANS et RODET.

Secrétaires honoraires: MM. GOT et IZARD.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique propédeutique de chirurgie	MM. RICHE.
Clinique propédeutique de médecine	RIMBAUD.
Clinique des maladies des vieillards	EUZIERE.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	MARGAROT.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN.
Pathologie chirurgicale	ETIENNE.
Accouchements	DELMAS (P.).
Pharmacologie	GALAVIELLE.
Matière médicale	CABANNES.
Stomatologie	WATON.

Agrégés en exercice

Médecine	MM. LEENHARDT. GAUSSEL. EUZIERE. RIMBAUD. MARGAROT. DELMAS (J.). MESTREZAT.	Chirurgie	MM. RICHE. ETIENNE. LAPEYRE. DELMAS (P.). GALAVIELLE. CABANNES. PECH.
		Accouchements	
		Histoire natur.	
		Physique	
Anatomie			
Chimie			

Examinateurs de la thèse:

MM. DUCAMP, professeur, <i>President</i> .	MM. LEENHARDT, <i>agré</i> .
LISBONNE, professeur.	RIMBAUD, <i>agré</i> .

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA TANTE

A MA MARRAINE

M. GASTON.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCAMP
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage respectueux.

A MON JURY DE THÈSE

M. GASTON.

A MES MAITRES DES HOPITAUX
DE MARSEILLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELANGLADE
Mort au Champ d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR ODDO

MONSIEUR LE DOCTEUR PAGLIANO

MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR ED. AUBERT

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. LOMBARD

Témoignage d'affectueuse reconnaissance.

M. GASTON.

RECHERCHES

SUR LES

RÉSISTANCES GLOBULAIRES

AU COURS DES

INFECTIONS TYPHIQUES ET PARATYPHIQUES

INTRODUCTION.

On appelle résistance globulaire le pouvoir que possèdent les globules rouges sanguins de maintenir intactes leur structure, leur constitution, leurs diverses propriétés, en un mot leur vie, contre l'action des agents extérieurs. Ce n'est là en somme qu'un cas particulier d'une grande loi biologique; car tout être vivant, uni ou pluricellulaire, lutte pour conserver son existence et ne meurt que placé dans des conditions nettement différentes de celles de son habitat normal.

Cette propriété des hématies s'exerce *in vivo* et *in vitro*; car il faut entendre par agents extérieurs tout phénomène se produisant hors du globule, ou toute substance ne lui appartenant pas en propre. Mais, malgré les recherches des physiologistes et des médecins, nous sommes encore

très mal renseignés sur la façon dont les hématies résistent aux diverses actions hémolytiques normales ou anormales de l'organisme vivant. Par contre, nous connaissons assez bien, et nous pouvons jusqu'à un certain point, mesurer la résistance des globules hors de l'organisme, car ces globules, essentiellement constitués par une masse protoplasmique contenant une substance colorée, l'hémoglobine, perdent dès le début de leur destruction, cette hémoglobine qui joue ainsi le rôle d'un indicateur. C'est le phénomène de l'hémolyse, ou mieux hémato lyse, traduisant la mort de l'hématie.

Il est évident que nous ne pouvons pas conclure de la résistance globulaire *in vivo* d'après nos expériences *in vitro*, car les différences de conditions sont vraiment trop considérables. Mais pourtant nous sommes scientifiquement en droit de demander à ces méthodes artificielles d'hémato lyse une notion sur l'altération du globule. En opérant chaque fois de façon strictement identique, nous pouvons comparer entre elles les résistances de deux hématies différentes, mesurer d'une façon relative sinon absolue la valeur de cette propriété du globule et en tirer une série de déductions.

Cette mesure nous renseignera en partie sur les modes de réaction de l'hématie vis-à-vis des causes physiologiques et surtout pathologiques influant sur l'ensemble de l'organisme, si nous avons soin de comparer les résultats obtenus avec ceux que nous fournirait une hématie considérée comme normale.

Or, depuis que Malassez a mis en évidence cette notion de la résistance globulaire, et fourni une méthode de mesure rapidement perfectionnée par la suite, la plupart des auteurs l'ont surtout appliquée à l'étude des maladies du sang. Ils lui ont demandé plus particulièrement de déceler

la fragilité globulaire, et ces recherches ont été fécondes puisqu'elles ont abouti, entre autre résultat, à la connaissance des ictères hémolytiques. Mais, jusqu'à présent, peu de médecins, étudiant l'hématologie des maladies infectieuses, notamment des infections éberthiennes et paratyphiques, ont recherché les modifications qu'elles font subir à la résistance globulaire. On s'est contenté, en général, de noter les variations de nombre, d'aspect, de valeur globulaire des hématies, et surtout les phénomènes réactionnels des globules blancs. Sur l'étude de la résistance globulaire au cours de la dothiéntérie, nous ne connaissons guère que les travaux déjà anciens de Pignatti et Marano, une observation de Sicard et Gutman sur un cas d'anémie post-typhique à type pernicieux, une réflexion de Ribierre qui signale incidemment l'augmentation de la résistance chez les typhiques, et les observations de May. De plus, tous ces auteurs se sont contentés de rechercher la résistance globulaire une ou deux fois au cours de la même fièvre typhoïde, pendant la période d'état ou après la défervescence.

Il nous a paru intéressant de mesurer cette résistance d'une façon systématique et à intervalles rapprochés au cours de l'évolution complète des infections éberthiennes, d'en tracer une courbe, de rechercher les rapports qui existent entre l'évolution des divers signes cliniques ou des complications et les variations de cette courbe, enfin d'essayer de tirer de cette étude des notions sur les modes de réaction des globules rouges, et, si possible, des conclusions plus pratiques au point de vue pronostic et thérapeutique.

CHAPITRE PREMIER

LA MÉTHODE. — LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE NORMALE.

A cause de leur spécialisation fonctionnelle extrême, les hématies sont des cellules très fragiles. Elles sont détruites spontanément hors des vaisseaux dans le caillot sanguin; c'est le laquage du sang. Elles sont détruites par une foule de corps chimiques, dits globulicides (alcalis, acides, glucosides divers, toxines, pigments biliaires, etc.), après un temps variable suivant la substance employée, son degré de concentration, et la résistance propre des globules. Ce temps peut donc servir à mesurer la résistance globulaire, si on opère avec un corps chimique de constitution et de concentration toujours identiques. C'est sur ce principe que se basent les diverses méthodes à la saponine. L'eau distillée provoque elle aussi une hémolyse intense et très rapide. Mais il s'agirait là contrairement au mode d'action des substances précédentes, d'un phénomène plus physique que chimique. Aussi on considère l'eau pure comme le type de toute une classe de corps dits hémolytiques, pour les distinguer des corps globulicides. En effet, dans des solutions salines isotoniques au sérum sanguin, soit une solution de NaCl à 9,1 ‰, l'hémolyse n'a pas lieu. Elle débute et reste partielle avec des solutions déjà franchement hypotoniques, à 5 ‰ de NaCl par exemple, et ce taux mesurera la résistance minima. Elle n'est com-

plète que pour des solutions encore plus faibles, à 3 ‰ de NaCl par exemple; et ce taux mesurera la résistance maxima. Il suffit donc de placer les hématies dans une série de solutions de NaCl de concentrations moléculaires connues et régulièrement décroissantes, depuis 9 ‰ jusqu'à 0 ‰, c'est-à-dire l'eau pure, pour mesurer la résistance globulaire, grâce à la diffusion de l'hémoglobine qui signale le degré de l'hématolyse.

Nous avons employé cette méthode, classique depuis les travaux de Malassez, Hamburger, Mosso, et bien mise au point depuis par Vaquez et Ribierre et de nombreux auteurs. Nous avons délaissé la recherche de la résistance globulaire par les glucosides hémolysants, saponine, solanine, cyclamine, etc., car ces produits sont de composition mal connue et trop variable suivant les échantillons commerciaux pour donner des résultats vraiment comparables entre eux. De même, l'emploi d'alexine et d'une sensibilisatrice fournie par un sérum hématolytique hétérogène est trop compliqué et sujet à de nombreuses causes d'erreur. Il nous paraît enfin indispensable, avant l'exposer les faits constatés et les conclusions de ces recherches, de préciser exactement les conditions et la technique qui ont présidé à ces expériences.

A. LA TECHNIQUE. — Dans une série de petits tubes à essai propres et secs (il est inutile qu'ils soient stériles) et pouvant contenir de 4 à 5 cc., on verse des solutions connues de NaCl. En pratique, seize solutions suffisent, de titres différents, échelonnés de 5 ‰ à 2 ‰, en diminuant graduellement le titre de 0,2 ‰ entre chaque solution consécutive. Nous n'avons jamais, en effet, observé au cours des infections éberthiennes ou paratyphiques, de résistance globulaire minima se produisant au-dessus de 5 ‰.

ni de résistance globulaire maxima se produisant au-dessous de 2 ‰. Toutefois, il est bon d'avoir deux solutions témoins, l'une à 6 ‰, l'autre à 1,4, ou même 1,2 ‰. Les tubes sont numérotés de 50 à 20, soit, 50, 58, 46, etc., 24 22, 20 et ce numérotage a un double avantage.

1 ° Il donne par simple lecture le titre de la solution du tube (par exemple le tube 46 contient une solution à 4,6 ‰) ;

2° Il indique le nombre de gouttes de solution titrée à placer dans chaque tube si on emploie le procédé des gouttes de Vaquez et Ribierre.

Puis on laisse tomber dans chaque tube 1 goutte de sang total ou d'hématies déplasmatisées. On agite et on laisse reposer. Au bout de deux heures environ, on peut lire le résultat. L'hémolyse minima est facile à apprécier, par la coloration rougeâtre du liquide surnageant; mais l'hémolyse totale maxima se note mal. Aussi les auteurs conseillent de centrifuger les tubes, mais c'est là une complication inutile qu'on évite facilement en laissant décanter les tubes pendant 12 heures environ. Toutes les hématies non détruites sont alors rassemblées en un culot bien visible.

Pour obtenir des résultats vraiment comparables entre eux et éviter l'action de masse, il faut employer toujours des quantités identiques de solutions salées et de sang. Nous utilisons 2 cc. de solution (et il suffit pour cela de jaugeur une fois pour toutes chaque tube) et 1 goutte de sang mesurée au compte-goutte de Duclaux. Dans ces conditions, la proportion de sang est chaque fois d'environ 1 p. 40, bien suffisante pour apprécier l'hémolyse totale avec exactitude, suffisante aussi pour déceler une hémolyse minima supérieure à 1/200^e de la quantité de sang employée, comme le montrent les dosages colorimétriques de May.

B. LES SOLUTIONS SALINES HYPOTONIQUES. — On les obtient par dilutions successives de solutions mères titrées, faites par pesées et ballons jaugés avec de l'eau distillée pure et de chlorure de sodium pur et fondu. Deux procédés surtout ont été indiqués :

1° *Le procédé des gouttes de Vaquez et Ribierre.* — On part d'une solution à 7 ‰. On laisse tomber dans chaque tube un nombre de gouttes d'eau distillée suivant une progression arithmétique croissante de raison 2 : soit II, IV, VI, VIII, X, XII gouttes, etc. On complète dans chaque tube le total à LXX gouttes avec la solution mère, suivant donc une progression arithmétique décroissant de raison 2, soit LXVIII, LXVI, LXIV, LXII, LX, LVIII gouttes, etc (avantage du numérotage des tubes). Ces diverses opérations sont faites, bien entendu, avec le même compte-goutte, ou avec deux instruments absolument semblables. Dans ces conditions, on obtient des solutions de titres décroissants et connus. Le tube 36 par exemple, contient XXXIV gouttes d'eau distillée et XXXVI gouttes de solution à 7 ‰, c'est-à-dire une solution à 3,6 ‰.

2° *Le procédé de la pipette de May.* — On emploie une pipette (de 2 cc. par exemple) graduée en 70 divisions égales. Le principe est le même que dans la technique précédente, en utilisant des divisions au lieu de gouttes.

Mais, pour une étude suivie et longue, nous avons préféré des solutions préparées d'avance, titrées par pesées et contrôlées par un dosage à la solution décimale de NO^3Ag . Ces conditions sont plus précises, moins fastidieuses, et permettent d'éliminer à chaque examen l'erreur toujours possible consistant à se tromper d'une ou plusieurs gouttes ou divisions. Pour éviter toute modification de titre provoquée par l'évaporation, nos solutions

étaient conservées dans des flacons fermés par des bouchons paraffinés, et nous contrôlions périodiquement leur titre par dosage à l'azotate d'argent.

C. LE SANG. — Comme il faut pour chaque examen 2 à 4 cc. de sang, à cause des pertes survenant au cours des manipulations, nous l'avons toujours prélevé par ponction veineuse. Ce procédé a sur la piqûre digitale l'avantage d'être propre; on évite ainsi l'action perturbatrice des antiseptiques employés pour l'asepsie de la peau, éther ou teinture d'iode. Il fournit de plus une quantité considérable de sang et permet de pratiquer d'autres réactions, notamment séro-diagnostic et azotémie. Il est enfin sans danger; nous avons pu chez certains sujets à circulation veineuse superficielle pauvre, ponctionner la même veine tous les deux jours, pendant un mois et plus, sans accidents et sans grande difficulté.

On peut se servir du sang complet; mais cela nécessite un emploi immédiat, au lit même du malade, avant la coagulation. Aussi avons-nous utilisé la méthode des hématies déplasmatisées de Widal, Abrami et Brulé, parce que plus commode. D'ailleurs, les différences de résultats, signalées par de nombreux auteurs dans l'emploi simultané de ces deux méthodes, ne paraissent se produire que lors d'une diminution notable de la résistance globulaire et ce n'est pas le cas au cours des infections éberthiennes. Seul un sérum contenant des lysines agit sur les hématies pour les fragiliser; mais le pouvoir protecteur du sérum vis-à-vis des globules rouges, admis par quelques auteurs, nous paraît fort problématique, car dans toute une série d'examen, au cours desquels la résistance globulaire était augmentée, l'emploi simultané de sang total, d'hématies déplasmatisées, d'hématies lavées trois fois, nous a toujours

donné des résultats identiques. L'augmentation de résistance observée avec le sang total ne serait-elle pas due à l'augmentation de la concentration moléculaire des solutions sous l'influence d'une quantité trop grande de sérum sanguin qu'on peut en somme considérer comme une solution de NaCl à 9‰?

Nous avons renoncé aussi à l'emploi de sang défibriné mécaniquement, car au cours de cette opération, un certain nombre d'hématies se trouve déchiré ou broyé, et ces globules abandonnent leur hémoglobine dans n'importe quelle solution, même isotonique. On conçoit le trouble apporté ainsi dans l'appréciation de la résistance minima.

Nous avons recueilli le sang dans du sérum oxalaté isotonique. Il suffit d'une partie de sérum pour quatre de sang; mais, en pratique, pour éviter certainement la coagulation, il vaut mieux faire un mélange de sang et de sérum oxalaté à parties égales. Ce mélange est centrifugé jusqu'à ce que le culot hématique représente à peu près le tiers de la masse totale, et c'est cette bouillie qu'on utilise, après décantation.

Les auteurs conseillent de ne pas laisser les globules trop longtemps au contact du sérum oxalaté, la résistance globulaire s'en trouverait modifiée, et nous même avons constaté qu'un séjour de 12 heures du mélange sang+sérum, à la température ordinaire, provoquait une fragilisation globulaire. Mais ce phénomène n'est pas dû à une action chimique de l'oxalate, mais bien à une action microbienne. Pour l'éviter, il suffit de recueillir aseptiquement le sang dans du sérum stérile; et l'on peut ensuite se passer de centrifuger et opérer avec une quasi certitude sur le culot de décantation prélevé après 12 heures de contact. Toutefois, pour nous mettre à l'abri de cette critique, dans toutes les observations suivantes, nous

avons toujours utilisé le sang dans l'heure qui a suivi sa prise.

D. LES RÉSULTATS. LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE NORMALE. — Pour lire les résultats, il suffit de noter les numéros des tubes où s'est produite l'hémolyse, après 12 heures environ de décantation. C'est chose facile, grâce à la coloration rouge du liquide surnageant et à la diminution, puis disparition du culot hématique.

La résistance globulaire minima est indiquée par le tube où le liquide surnageant commence à être coloré en rose.

La résistance globulaire moyenne est indiquée par les tubes franchement colorés en rouge, mais contenant encore un culot net de globules rouges non détruits.

La résistance globulaire maxima est indiquée par le tube ne contenant plus de culot rouge d'hématies.

Par abréviation, nous désignerons ces diverses résistances par la lettre H (hémolyse) soit : Hmn : résistance globulaire minima ; Hm : résistance globulaire moyenne ; Hmx : résistance globulaire maxima.

La résistance maxima Hmx, seule est d'appréciation un peu délicate. Mais avec un peu d'habitude, l'hésitation n'est guère possible et l'erreur ne porte que sur des hémolyses se produisant dans des solutions différant de deux tubes, soit 0,2 % seulement.

Il nous a semblé inutile d'employer les divers procédés colorimétriques, proposés par Macaigne et Vallery-Radot-Pasteur ou par May, pour apprécier le degré de l'hémolyse dans chaque tube. Cela allonge l'expérience. De plus, c'est de peu d'intérêt ; car il importe surtout d'apprécier la différence qui existe entre la résistance minima et la résistance maxima.

Avant d'appliquer cette méthode à des faits d'ordre pa-

thologique, il est indispensable de connaître exactement les valeurs de la résistance globulaire chez un individu normal. A ce sujet, les premiers auteurs, Malassez, Hamburger, etc., ne signalent que des nombres approximatifs; la résistance minima aurait lieu pour des solutions à 5 ‰, et la maxima pour des solutions à 2 ‰. Vaquez et Ribierre donnent comme valeur normale de la résistance globulaire, Hmn: 48,46, Hmoyenne: 40 et Hmaxima: 32, 30, 28. Ces nombres sont admis par la plupart des auteurs, notamment par Widal, Abrami et Brulé (Thèse de Brulé, 1909) et par May (Thèse, 1914). Pourtant, Chauffard et Rendu (*Presse médicale*, 1907), s'ils constatent la production de l'hémolyse minima dans les tubes 48, 46, donnent pour la résistance globulaire maxima des valeurs beaucoup plus faibles: Hmx: 18,16 et même 8. On voit donc que l'accord règne à peu près sur la valeur de la résistance globulaire minima que l'on peut fixer en moyenne à 46; mais qu'il est loin d'être établi pour la valeur de la résistance globulaire maxima ou totale.

Nous avons, à notre tour, examiné le sang de dix-sept sujets adultes, hommes et femmes, paraissant cliniquement en bonne santé.

Nous avons fait chaque fois plusieurs examens à intervalles de 8 à 17 jours et les chiffres extrêmes que nous avons observé ont été de Hmn: 48 et Hmx: 32. Nous concluons donc que chez l'homme adulte:

1° La résistance globulaire normale se traduit (en employant la méthode des solutions hypotoniques) par les nombres moyens de:

Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 36

2° Qu'elle est diminuée quand l'hématolyse minima se produit au-dessus du tube 50, et augmentée quand l'hématolyse totale se produit au-dessous des tubes 34 et 32.

3° Qu'elle peut être considérée comme assez fixe à la fois chez l'individu et chez l'espèce.

Les divergences des auteurs au sujet de la résistance globulaire maxima ne peuvent guère s'expliquer que par l'emploi d'une quantité de sang trop grande par rapport au volume de solution. Il y aurait alors saturation du système par une partie seulement de l'hémoglobine des hématies; le reste colore et rend visible le léger culot existant dans tous les tubes et représentant les débris non détruits du stroma glandulaire et des leucocytes. On peut d'ailleurs observer cet aspect avec l'eau distillée pure et une quantité suffisante de sang.

CHAPITRE II

LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE AU COURS DES INFECTIONS TYPHIQUES ET PARATYPHIQUES ÉVOLUANT SANS COMPLICATIONS.

Nous avons pu à ce sujet suivre personnellement huit malades et mesurer leur résistance globulaire. Or, on constate en dépouillant ces observations que, dans six cas, la résistance globulaire est restée normale. Dans deux cas, seulement l'hématolyse maxima a été nettement augmentée pendant toute la maladie. Jamais cette hématolyse n'a été diminuée.

Nous relatons ces observations, en développant un peu plus celles des deux malades qui ont présenté une modification de leur résistance globulaire.

OBSERVATION PREMIÈRE

Mlle T. A..., 23 ans, couturière.

Comme antécédents: varicelle à l'âge de 10 ans. Règles normales depuis l'âge de 15 ans, mais leucorrhée tenace entre les règles.

Le 24 décembre 1920, à la suite d'un refroidissement, la malade éprouve un malaise général brusque, avec quelques frissons. Elle interrompt son travail pendant trois jours seulement, mais se sent depuis toujours lasse.

Le 17 janvier 1921, à l'occasion des règles, la malade ressent assez brusquement une sensation de pesanteur douloureuse dans les membres inférieurs et une céphalée intense. Elle s'alite. Les jours suivants la céphalée persiste. Insomnie tenace et pénible. Quelques vomissements bilieux peu abondants. Diarrhée marquée mais non fétide. Une épistaxis légère. Température à 39°.

Examen le 24 janvier (8^e jour). — Bon état général, température: 39°2-39°5; pouls: 100; tension: 13-9 au Pachon. La céphalée a complètement disparu. Il ne reste qu'une sensation de malaise général avec faiblesse.

Appareil digestif et abdomen: anorexie complète, avec dégoût pour le lait; soif intense; plus de nausées ni de vomissements depuis cinq jours.

Constipation légère qui a remplacé la diarrhée; réaction de Weber dans les selles, négative; la langue est saburrale, blanche au centre, rouge sur les bords; très légère angine, sans points blancs ni ulcérations des piliers, mais avec légère douleur à la déglutition et adénopathie sous et rétro-maxillaire.

Le ventre est ballonné, mais souple. Tympanisme généralisé à tout l'abdomen. Gargouillements non douloureux dans la fosse iliaque droite. Pas de taches rosées ni sur le ventre, ni sur les lombes.

Le foie est de dimensions normales et non douloureux à la pression.

La rate est perceptible sur deux travers de doigt, mais ni palpable, ni douloureuse.

Appareil cardio-pulmonaire. — Plus d'épistaxis, mais l'examen de l'arrière-gorge montre quelques filets de sang sur la paroi postérieure du pharynx.

Quelques râles sibilants discrets dans les deux poumons. Bruits du cœur rapides, mais normaux et bien frappés.

Appareil urinaire. — Urines abondantes et claires, 1 lit. 800 par 24 heures.

A l'analyse: ni sucre, ni albumine, ni sels, ni pigments biliaires, mais un peu d'urobiline.

La séro-réaction est franchement positive pour le bacille d'Eberth (au 1/200°).

L'hémoculture sur bile est négative.

La résistance globulaire est: Hmn: 46, Hm: 34, Hmx, 28.

26 janvier (10^e jour). — Bon état général, pas d'incidents; température, 39°3-39°5; pouls, 100.

Apparition de taches rosées sur les lombes et le ventre.

Urines: présence d'urobiline.

Séro, positif; hémoculture, négative.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 38, Hmx: 26.

30 janvier (14^e jour). — Taches rosées papuleuses et assez abondantes sur tout l'abdomen. Rate grosse et palpable. Foie normal et non douloureux; température, 39°1-39°7; pouls, 100.

Urines: urobiline.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 28.

2 février (17^e jour). — Les taches rosées ont disparu. Weber dans les selles, négatif.

Urines: plus d'urobiline.

Température, 37°8-38°9; depuis trois jours, la courbe oscille entre 38 et 39°; pouls, 90.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 30.

4 février (19^e jour). — La courbe thermique est tombée en lysis. Début de la convalescence.

Urines: rien d'anormal à l'analyse.

Séro, positif; hémoculture, négative.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 40, Hmx: 28.

6 février (21^e jour). — Malade en pleine convalescence; rien dans les urines.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 30.

17 février (32^e jour). — L'état général est excellent. La malade s'alimente depuis six jours.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx, 34.

En somme, dothiéntérie à début brusque, mais à évolution clinique normale. Le diagnostic paraît certain, malgré l'absence d'hémoculture positive, grâce au taux élevé (1/200^e) de l'agglutination. Nous pensons que l'infection a dû rester localisée au tube digestif, ou tout au moins que le stade bacillémique, capable de donner une hémoculture positive, a eu lieu avant l'entrée à l'hôpital.

OBSERVATION II

Mme M. R..., 36 ans, ménagère.

Embarras gastrique fébrile à para b. évoluant en vingt jours et présentant comme caractères:

Signes cliniques: début insidieux, état saburral des voies digestives, nausées et vomissements, diarrhée légère, ventre ballonné et tympanique avec taches rosées très discrètes pendant 48 heures seulement. Rate moyennement grosse. Foie normal. Rien à l'analyse des urines. Température oscillant entre 38°5 et 39°5, avec chute brusque le 15^e jours.

Signes de laboratoire: hémoculture positive pour le para b le 10^e jour. Séro-réaction constamment positive par le para b. Evolution sans complications, ni incident.

Résistance globulaire normale.

27 janvier (10^e jour). — Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 34.

29 janvier (12^e jour). — Hmn: 44, Hm: 42, Hmx, 34.

2 février (16^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

10 février (24^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

OBSERVATION III

Mme L. M..., 29 ans, ménagère.

Fièvre typhoïde bénigne à b. d'Eberth, évoluant en 20 jours.

Signes cliniques: Début insidieux avec quelques épistaxis et des douleurs abdominales. Etat saburral de la langue; anorexie; diarrhée légère, pas de vomissements, ventre ballonné. Gargouillements de la fosse iliaque droite. Taches rosées discrètes. Rate grosse et palpable. Foie normal. Quelques signes pulmonaires légers; pas de troubles urinaires; rien à l'analyse des urines; température en plateau à 39°-39°5.

Signes de laboratoire: hémoculture sur bile positive pour le b. d'Eberth au 13^e jour. Séro-réaction positive au 1/250^e pour le b. d'Eberth.

Evolution: chute thermique en lysis à partir du 16^e jour. Apyrexie à partir du 20^e jour; la convalescence est entrecoupée par une angine érythémateuse banale au 25^e jour, qui évolue en trois jours. Le séro-diagnostic reste longtemps positif.

La résistance globulaire a été de:

1^{er} février (13^e jour). — Hmn: 44, Hm: 42, Hmx: 32.

4 février (16^e jour). — Hmn: 42, Hm: 40, Hmx: 32.

6 février (18^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

10 février (22^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 30.

13 février (25^e jour). — Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 30.

20 février (32^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40; Hmx: 36.

donc très légère augmentation.

OBSERVATION IV

Mme X., repasseuse, 32 ans.

Fièvre typhoïde bénigne, évoluant sans incidents en 18 jours.

L'hémoculture sur bile a été constamment négative, mais le séro-diagnostic a été franchement positif (1/150°) à plusieurs reprises pour le para A.

Résistance globulaire normale.

1^{er} mars (10^e jour). — Hmn: 46, Hm: 38, Hmx: 36.

3 mars (12 jour). — Hmn: 46, Hm: 38, Hmx: 34.

6 mars (15^e jour). — Hmn: 48, Hm: 42, Hmx: 34.

10 mars (19^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 36.

OBSERVATION V

Mlle E. H., 18 ans, foraine.

Le début (14 février 1921) s'est manifesté par un état pyrétique avec céphalée, courbature, insomnie, quelques nausées suivies de vomissements; diarrhée, plusieurs épistaxis sans gravité; la malade ne séjournait à Marseille que depuis un mois et avait mangé des coquillages.

Règles très irrégulières, supprimées d'ailleurs totalement depuis deux mois; et la malade soupçonne une grossesse. Ce diagnostic est confirmé par l'examen clinique et l'évolution; donc grossesse de deux mois environ à l'entrée à l'hôpital.

Examen le 2 mars (16^e jour). — *Etat général:* la prostration est assez marquée; le facies typhique est net. Températ., 38°5 le soir de son entrée dans le service; pouls, 90.

Appareil digestif et abdomen: l'anorexie est complète avec dégoût pour le lait; plus de nausées, ni de vomissements; légère diarrhée jaunâtre non fétide; quelques douleurs spontanées et sourdes dans tout l'abdomen, sans localisations nettes.

La langue est blanche. La gorge est normale, sans inflammation, ni ulcération.

Le ventre est tympanique et un peu ballonné. Taches rosées discrètes, qui auraient été plus nombreuses les jours précédents; quelques gargouillements dans les deux fosses iliaques, et surtout deux points douloureux à la palpation profonde, assez précis; l'un dans la fosse iliaque droite, l'autre au niveau de l'hypochondre droit.

Le foie déborde légèrement les fausses côtes. Son bord inférieur est difficile à explorer à cause de sa douleur et du météorisme. La douleur est diffuse, sans localisations au point vésiculaire ou à la zone pancréatico-cholédocienne. La rate est nettement percevable, mais non palpable.

Appareil cardio-pulmonaire: quelques râles sous-crépitaux à la base droite; râles bronchiques dans les deux poumons; le cœur est normal, quoique un peu rapide.

Appareil urinaire: un peu de dysurie et de pollakiurie; les urines sont claires, en quantité normale.

A l'analyse: pas d'albumine, pas de sucre, pas de pigments, ni sels biliaires, mais anneau-rouge d'urohématine par la réaction de Gmelin. Présence nette d'urobiline.

Système nerveux: en plus de la prostration, on note une raie méningitique qui dure plusieurs minutes; mais il n'y a aucun autre signe de réaction méningée. On juge inutile de faire une ponction lombaire.

Le sérodiagnostic et l'hémoculture sont tous deux positifs pour le b. d'Eberth.

4 mars (18^e jour). — La température présente une courbe irrégulière. Le 3 mars: 38°6-39°4; le 4 mars 39°-38°5; pouls, 85; disparition complète des taches rosées; le foie est toujours gros et douloureux. Urines, présence nette d'urobiline.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 34, Hmx: 30.

6 mars (20^e jour). — Chute brusque de température à 37°5, mais pas d'entérorragie nette, mais le Weber dans les selles est positif.

8 mars (22^e jour). — Température, 39°7-39°5; pouls, 80; tension, 12,5-4.

La malade se plaint de douleurs dans l'oreille gauche et de quelques démangeaisons sans qu'il y ait pourtant de lésions cutanées quelconques. Urines: urobiline.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 36, Hmx: 28.

9 mars (23^e jour). — Température, 39°-39°1; pouls, 85; tension, 13,5-6.

Mais, apparition d'une otorrhée verdâtre, peu abondante et non fétide. Le pusensemencé sur bile et examiné aussi directement ne montre que des microbes banaux.

11 mars (25 jour). — Température, 39°1-39°4; pouls, 85; tension, 14-6.

Apparition d'une épistaxis peu abondante mais tenace qui se reproduit plusieurs fois dans la journée; l'otorrhée persiste, mais les douleurs ont presque complètement disparu.

Urines: présence notable d'urobiline; albumine, en quantité pratiquement indosable (moins de 0 gr. 50 par litre au tube d'Esbach). Ni sels, ni pigments biliaires; la recherche des pigments biliaires dans le sérum par la réaction d'Hayem donne un résultat fort douteux.

Diarrhée, six selles par vingt-quatre heures; pas d'entérorragie.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 36, Hmx: 26.

Les jours suivants, l'otorrhée et les épistaxis persistent. L'état général reste assez bon. Température en plateau à 39°; pouls à 85-90; tension 14-6.

L'analyse des urines pratiquée chaque jour montre toujours de l'urobiline et de l'albumine en petite quantité.

18 mars (32° jour). — La courbe thermique tombe en lysis depuis trois jours. Température: 38°2-38°5. Le pouls est à 80; la tension à 14,5-8.

Les épistaxis sont arrêtés depuis deux jours; l'otorrhée persiste. L'examen de l'oreille gauche montre: au point de vue fonctionnels: une surdité marquée et une légère douleur; au point de vue physique, une petite perforation du tympan; la mastoïde est indolore.

Urines: disparition de l'albuminurie, mais toujours présence d'urobiline; l'abdomen est devenu complètement indolore; le foie a légèrement diminué de volume.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 38, Hmx: 28.

25 mars (39° jour). — Après quelques grandes oscillations entre 37° et 38°8, la courbe thermique dessine un plateau à 38°5.

Le pouls est à 100; tension: 14,5-8 au Pachon.

Les épistaxis ne se sont plus reproduites. L'otorrhée a tendance à diminuer. Les selles sont redevenues normales. Réaction de Weber, négative. Le séro-diagnostic est positif.

Résistance globulaire: Hmn: 44. Hm: 36, Hmx: 28.

Les jours suivants, la température tombe à 37°-37°5 et s'y maintient, sauf trois poussées thermiques à 38°5 se produisant le 28, 30 et 31 mars. Pouls à 80.

L'otorrhée se tarit le 30 mars.

Urines: plus d'urobiline à partir du 28 mars.

L'examen physique et fonctionnel du foie est négatif; la rate a diminué de volume.

La convalescence se poursuit sans incidents jusqu'au 17 avril, jour de sortie de l'hôpital.

La résistance globulaire mesurée trois fois durant cette période, a été :

Le 29 mars: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 28.

Le 2 avril: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 30.

Le 13 avril: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 34.

Il s'agit donc d'une fièvre typhoïde à forme prolongée, présentant comme particularités :

1° Aucune action de l'infection typhique sur le cours de la grossesse;

2° Une otite moyenne suppurée subaiguë que l'on peut rapporter au b. typhique, malgré la culture négative, en se basant sur l'absence de tout accident otique antérieur;

3° Un léger syndrome d'insuffisance hépatique traduit par l'urobilinurie, les épistaxis tenaces, le prurit passager, la bradycardie relative, la douleur de l'hypochondre droit;

4° Une augmentation de la résistance globulaire.

OBSERVATION VI

Mme L. R..., 22 ans, couturière.

Embarras gastrique fébrile bénin à b. d'Eberth évoluant en dix jours. Les signes cliniques sans caractères essentiels, ne permettaient guère d'incriminer le b. d'Eberth, mais l'hémoculture a été positive, à condition d'ensemencer une grande quantité de sang, et le sérodiagnostic a été positif au 1/100^e pour le b. d'Eberth.

La résistance globulaire a été constamment normale.

11 mars (8^e jour): Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 34.

14 mars (11^e jour): Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 36.

20 mars (17^e jour): Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 36.

OBSERVATION VII

Mlle M. H..., 18 ans. Fièvre typhoïde bénigne à bacille d'Eberth.

Signes cliniques particuliers: langue sale, gargouillements douloureux dans la fosse iliaque droite, taches rosées, grosse rate, foie et rein normaux, rien dans les urines, pouls rapide à 120, mais l'examen du cœur ne montre rien de particulier; température en plateau à 39°-39°6.

Signes de laboratoire: hémoculture positive par bacille d'Eberth le huitième jour. Sérodiagnostic positif au 1/200^e pendant quatre fois.

Evolution: chute de température au 20^e jour, mais la convalescence est coupée au 30^e jour par une angine à points blancs, avec reprise thermique brusque à 40° et qui dure six jours; l'ensemencement de l'exsudat amygdalien ne montre que des microbes ordinaires.

La résistance globulaire a été normale.

8 avril (8^e jour). — Hmn: 44, Hm: 42, Hmx: 38.

10 avril (10^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 38.

15 avril (15^e jour). — Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 38.

22 avril (22^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 36.

OBSERVATION VIII

Mme A. C..., 40 ans, ménagère.

Gastro-entérite fébrile à para b., avec vomissements bilieux et diarrhée, grosse rate palpable et quelques taches rosées discrètes. Température ne dépasse pas 38°8 et tombe en deux grandes oscillations au douzième jour.

Pouls à 80; tension (au Pachon), 10,5-6. L'hémoculture est positive pour le para b. au huitième jour, mais le séro-diagnostic ne devient faiblement positif (1/50^e) qu'au quinzième jour pendant la convalescence.

La résistance globulaire est toujours normale.

10 avril (6^e jour). — Hmn: 46, Hm: 42, Hmx: 32.

12 avril (8^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

19 avril (15^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 38.

On voit donc par ces observations qu'au cours de la dothiéntérie bénigne, la résistance globulaire reste normale, six fois sur huit, soit dans la proportion de 69 %. Ces faits concordent avec les résultats indiqués par les rares auteurs qui se sont occupés de la question. May notamment a trouvé cette conservation de la résistance globulaire huit fois sur douze, et encore ses observations ont porté de préférence sur les fièvres typhoïdes graves.

De plus, cette étude montre que la valeur de la résistance reste sensiblement constante durant tout le cours de l'affection. Sa courbe ne procède pas par poussées brusques et ne se modifie que très lentement dans les deux cas où l'augmentation existe. Les quelques petites complications observées (angines tardives, otite moyenne) ne l'ont pas non plus influencée. Et contrairement aux assertions classiques, la résistance globulaire est restée normale ou l'est rapidement redevenue pendant la convalescence.

Enfin, l'étude plus attentive des deux observations I et V montre que l'augmentation a porté uniquement sur l'hémolysé maxima, contrairement à l'opinion de Pignatti et Morano qui signalent une modification des résistances minima et moyenne. On voit d'autre part que, malgré leur évolution favorable, ces deux fièvres typhoïdes ont présenté quelques particularités.

Dans l'observation I, l'affection débute par des acci-

dents gastro-intestinaux nets et offre une urobilinurie passagère, traduisant une légère atteinte hépatique.

Dans l'observation V, l'atteinte hépatique est encore plus nettement indiquée par l'augmentation de volume du foie, la douleur, l'urobilinurie nette et tenace (du 16^e au 32^e jour), les épistaxis répétées, un léger prurit. Le rein a été aussi probablement touché puisqu'il y a albuminurie passagère. Enfin, il faut tenir compte de l'otorrhée. Quant à la grossesse, elle a sans doute agi en diminuant la résistance de l'organisme, notamment en fragilisant le foie et le rein. Ces deux cas offrent donc un degré de gravité supérieur à celui des autres observations.

En somme, avec toutes les réserves que nous impose le petit nombre des cas étudiés, nous pensons que, dans les infections typhoïdiques et paratyphiques bénignes, la résistance globulaire reste normale et que les hématies ne sont que très indirectement intéressées par les réactions de l'organisme.

CHAPITRE III

LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE AU COURS DES INFECTIONS TYPHIQUES ET PARATYPHIQUES GRAVES ET COMPLIQUÉES.

Il n'en est plus de même dans les infections typhiques et paratyphiques graves et compliquées. Presque toujours, nous avons trouvé une modification notable de la résistance globulaire dans les quelques cas que nous avons eu la chance d'observer, cas trop peu nombreux pour entraîner une conviction absolue, mais assez typique pour donner des indications précieuses.

A. La résistance globulaire au cours des fièvres typhoïdes à rechutes

Nous avons à ce sujet observé personnellement deux malades.

OBSERVATION X

Mme M. G..., 23 ans.

La malade a été brusquement atteinte le 12 février 1921 de céphalée, courbature intense avec douleurs sourdes dans les membres inférieurs; les jours suivants, la céphalée persiste; l'insomnie est très marquée, avec agitation nocturne; la température est à 39°. A la suite d'une légère

syncope, la malade, qui avait essayé de se lever, est obligée de garder le lit. Mais pas d'épistaxis, pas de douleurs abdominales, ni constipation, ni diarrhée.

La malade entre à l'hôpital le 20 février.

Ses antécédents nous indiquent : une grippe légère il y a deux ans ; pas d'antécédents bacillaires ; pas de trouble de la menstruation. Séjour à Marseille depuis quelques mois seulement ; pas d'intoxication alimentaire ou par coquillages.

Examen le 21 février (9^e jour). — Etat général assez bon ; température, 38°4-39°1 ; pouls, 110.

Appareil digestif et abdomen : quelques douleurs sourdes et diffuses à tout l'abdomen. Anorexie complète ; la diarrhée est peu intense ; trois selles par jour, liquides, jaunâtres, un peu fétides ; pas de nausées, ni de vomissements.

La langue est très saburrale, surtout au centre ; la gorge et le pharynx n'offrent ni ulcérations, ni rougeur, pas de douleur à la déglutition ; le ventre est légèrement ballonné, un peu tympanique, mais souple ; pas de taches rosées ; la fosse iliaque droite gargouille à la pression profonde.

Le foie est de volume normal et non douloureux.

La rate est perceptible sur trois travers de doigt, mais ni palpable, ni douloureuse.

Appareil cardio-pulmonaire : quelques sibilants discrets dans les deux poumons ; bonnes contractions cardiaques ; pouls, 110 ; tension, 13-8,5 au Pachon.

Appareil urinaire : quantité d'urine normale ; à l'analyse, ni sucre, ni albumine, pas d'urobiline ni de sels biliaires ; diazoréaction positive ; taux de l'urée, 18 gr. par litre.

Les autres appareils n'offrent aucun signe particulier.

L'hémoculture prouve la présence de b. d'Eberth dans le sang.

Le sérodiagnostic est franchement positif pour l'Eberth.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 38, Hmx: 30.

23 février (11^e jour). — La stupeur est plus marquée; légère épistaxis la veille; les taches rosées apparaissent sur les lombes et le ventre qui reste souple et peu douloureux; rien dans les urines. Température: 39°5-40°1; pouls 100.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 40, Hmx: 34.

26 février (14^e jour). — Un peu d'agitation nocturne; la malade se plaint d'un état nauséeux pénible, avec quelques vomissements bilieux; la diarrhée s'accroît légèrement; les taches rosées sont devenues papuleuses, nombreuses, couvrant tout l'abdomen; les épistaxis ne se sont pas reproduites; rien dans les urines: température: 39°1-39°7; pouls, 95; tension, 12-8,5.

Sérodiagnostic positif.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 32.

27 février (15^e jour). — Chute brusque de température à 36°8; pourtant l'état général reste bon et il n'y a pas d'entérorragie, Weber dans les selles négatif; dès le lendemain la température remonte à 39°; l'état nauséeux et les vomissements persistent; rien à l'analyse des urines; température, 36°8-38°; pouls, 100.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 32.

1^{er} mars (17^e jour). — La température décrit de grandes oscillations: 37°6-38°5; pouls, 90; la stupeur a disparu; les taches rosées sont effacées; les phénomènes pulmonaires du début se sont atténués; dans les selles, réaction de Weber, négative; dans les urines, rien.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

4 mars (20^e jour). — La température est tombée régulièrement par grandes oscillations; le sérodiagnostic est positif; rien dans les urines.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

9 mars. — Convalescence normale; température, 36°8-37°; pouls, 75.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 42, Hmx: 34.

On commence à alimenter la malade qui se lève à partir du 15 mars.

23 mars (39^e jour). — Brusquement la température remonte à 38°; la malade ne se plaint d'ailleurs d'aucun malaise et proteste contre la suppression de l'alimentation. On pense tout d'abord à un simple accident épisodique, mais les jours suivants, la température remonte régulièrement jusqu'à 39°5 par de grandes oscillations.

27 mars (43^e jour). — La température est à 39°5; état général bon; le ventre est souple et non douloureux; la rate n'est pas augmentée de volume; les taches rosées ne réapparaissent pas; le foie reste normal à l'examen clinique; il n'y a ni diarrhée ni vomissements; l'examen des divers appareils est négatif.

L'analyse des urines ne montre aucun élément anormal; l'hémoculture est négative, mais le séro est toujours positif.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

5 avril (52^e jour). — La température a oscillé jusqu'au 2 avril, mais dans son ensemble la courbe tombe en lysis. Il n'y a aucune autre manifestation clinique qu'un léger état saburral de la langue et une accélération du pouls qui, à 140, au début de la reprise thermique, se maintient ensuite entre 110 et 120; le 5 avril, il est retombé à 100; l'hémoculture est négative; le séro positif.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 36.

20 avril. — Le malade est en pleine convalescence depuis quinze jours.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 36.

OBSERVATION XX

Il s'agit d'une jeune fille de 18 ans qui a présenté une fièvre typhoïde bénigne, contrôlée par la séroréaction, évoluant sans complications en vingt-cinq jours; la résistance globulaire, mesurée trois fois, a donné:

12 avril (10^e jour). — Hmn: 44, Hm: 34, Hmx: 28.

16 avril (14^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 28.

22 avril (20^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 26.

Or, le 32^e jour, soit le 8^e jour de la convalescence, reprise thermique à 39°, avec état saburral de la langue, légère hypertrophie de la rate, réapparition de quelques taches rosées; évolution en dix jours; la résistance, mesurée deux fois, a été:

6 mai (34^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

12 mai (40^e jour). — Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 36.

A la fin de la rechute, apparition d'une phlébite du membre inférieur gauche, sans reprise des signes généraux, qui évolue normalement en vingt jours et n'influence pas la résistance globulaire.

Ces deux observations nous montrent que quelle que soit sa valeur au cours de l'infection primitive, la résistance globulaire reste normale et n'est pas influencée par la rechute. Mais il s'est agi là de rechutes bénignes, comme le faisaient prévoir dès les premiers jours l'élévation brusque de la température et la conservation d'un bon état général, et nous ne pouvons pas tirer de conclusions pour les cas à rechutes graves ou mortelles. Nous pensons donc qu'en cas de rechute bénigne, la nouvelle attaque microbienne, survenant contre un organisme qui possède une exaltation maximum de ses moyens de défense, est incapa-

ble de provoquer une augmentation de la résistance globulaire.

B. *La résistance globulaire au cours de la fièvre typhoïde compliquée de péritonite par perforation*

Nous avons vu une fois cette complication mortelle survenir chez une de nos malades en cours d'observation.

OBSERVATION XIII

Mlle A. P..., 26 ans.

Origine probable par intoxication ostréaire. Début brusqué par céphalée intense, courbature, insomnie, douleurs abdominales diffuses; une épistaxis peu abondante le 6^e jour et qui ne se reproduit pas.

Dans les antécédents, nous relevons une lourde hérédité tuberculeuse.

Examen le 2 mars 1921 (10^e jour). — *Etat général* assez grave; la malade est agitée et surtout anxieuse, se renseignant sur la gravité de son état.

Température, 40°-40°6; pouls, 115; tension, 6,5-11.

Appareil digestif et abdomen: anorexie complète, ni nausées, ni vomissements; diarrhée légère, banale, non fétide, la langue est blanche, la gorge intacte.

Le ventre est tympanique, mais souple; quelques taches rosées très discrètes sur les flancs; gargouillements non douloureux dans les deux fosses iliaques; le foie est douloureux à la palpation profonde; douleur diffuse peu intense; il n'est pas augmenté de volume.

La rate est douloureuse spontanément et à la pression; elle est percutable sur trois travers de doigt.

Appareil cardio-pulmonaire: toux légère et expectora-

tion banale; absence de b. de Koch; submatité des deux sommets avec respiration soufflante; retentissement de la voix et de la toux, légère augmentation des vibrations, mais ni râles, ni craquements; dans l'étendue des deux poumons: ronchus et sibilants; le cœur est normal, un peu rapide; pouls, 115.

Urines: rien à l'analyse; quantité normale.

Système nerveux: myosis intense; les réflexes pupillaires sont pourtant conservés.

L'hémoculture est positive pour l'Eberth, mais le séro-diagnostic est négatif.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 34.

6 mars (14^e jour). — La malade est délirante; température 38°6-40°1; pouls, 100.

Les taches rosées abdominales ont disparu; la rate a grossi, percutable sur quatre travers de doigt, palpable pendant les grandes inspirations, toujours douloureuse.

Urines: rien à l'analyse.

Le sérodiagnostic est faiblement positif (1/50).

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 32.

8 mars (16^e jour). — L'agitation a été remplacée par une prostration intense; chute brusque de température à 37°5, le soir elle remonte à 39°1; entérorragie légère, durant toute la journée; les selles sont nettement teintées de sang.

Urines: oligurie légère (1 litre); rien à l'analyse.

Bruits du cœur mous et rapides; pouls, 110, tension, 7,5-14; le sérodiagnostic est redevenu négatif.

Résistance globulaire, trois heures avant l'hémorragie: Hmn: 48-46, Hm: 40, Hmx: 32.

Résistance globulaire une heure après l'hémorragie: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 32.

11 mars (19^e jour). — Dans la nuit du 10 au 11, vomissements bilieux qui persistent toute la matinée du 11. Très

mauvais état général; facies péritonéal; le délire cesse brusquement et la malade a pleine conscience de la gravité de son état.

Douleurs abdominales diffuses vives, prédominant à droite; leur début a été insidieux; le ventre est très tendu, tympanique, sonore dans les flancs, mais submat dans la partie inférieure des deux fosses iliaques; l'hypocondre droit est sonore devant le foie.

Bruits du cœur mous et très rapides; pouls, 150; tension, 6-12; température, 38°5-39°7.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 32.

On porte le diagnostic de péritonite par perforation, avec contre-indication opératoire, à cause de la gravité de l'état général et de l'ancienneté de la perforation qui remonte à plus de douze heures.

12 mars (20^e jour). — Vomissements, facies péritonéal net avec teinte livide et cadavérique de la peau, de la face et des extrémités; refroidissement. Le ventre est très dur; la constipation est absolue; les deux flancs sont nettement submats.

Température, 38°3-39°1; pouls incomptable, 200 environ; tension, 6-9.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 30.

Les entérorragies ne se sont pas reproduites.

13 mars (21^e jour). — Vomissements moins fréquents, mais porracés; urines très rares; traces d'albumine.

Température 38°5-38°3; pouls, 180; tension, 6-8,5.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 38, Hmx: 28.

14 mars (22^e jour). — Agonie, urines frès rares, quelques centimètres cubes, avec albumine et urobiline.

Température, 38°8-38°5; pouls, 140; tension, 4-8.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 38, Hmx: 26.

15 mars (23 jour). — Agonie; température, 39°-38°2; pouls: 140.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 38, Hmx: 28.

Mort à 17 heures, soit cinq heures après la dernière mesure de résistance.

En somme, ces phénomènes péritonéaux aigus ont provoqué une augmentation de la résistance globulaire. Mais elle a été tardive (plus de 48 heures après la perforation). Elle n'a été nette que pendant la période agonique et ne présente qu'un intérêt clinique restreint.

Nous pensons toutefois qu'elle est la règle au cours de la péritonite par perforation.

C. La résistance globulaire au cours de fièvres typhoïdes graves avec complications diverses

OBSERVATION XI

M. P..., 28 ans, scaphandrier, de nationalité danoise.

Le malade est arrivé à Marseille depuis trois semaines environ. Il a mangé des coquillages presque journellement; le début de l'affection a lieu le 18 janvier 1921 par une température à 39° d'emblée, douleurs abdominales; les jours suivants l'anorexie devient complète, la diarrhée s'installe, quatre à cinq selles par jour, très fétides.

Examen le 29 janvier (11° jour). — Sujet très robuste. Etat général grave; le malade est très prostré et se plaint d'une céphalée intense; température: 39°4-40°.

Appareil digestif et abdomen: anorexie complète; état nauséux permanent, mais sans vomissements; diarrhée ocre, très fétide, avec un peu de ténésme rectal.

La langue est blanche; la gorge est uniformément rouge, sans ulcération des piliers.

L'abdomen est souple, un peu douloureux, sans taches rosées ni érythème; la palpation est douloureuse dans la fosse iliaque droite et provoque des gargouillements sur le trajet du côlon. La rate est percutable sur trois travers de doigts; le foie est normal.

Appareil pulmonaire: quelques râles sous-crépitaux aux deux bases; quelques ronchus disséminés dans les deux poumons.

Cœur et système vasculaire: les bruits du cœur sont ralentis et sourds; le pouls bat à 88 nettement dicrote au doigt (beau dicrotisme au tracé sphymographique); tension, 7,5-13.

Appareil urinaire: quantité d'urines, 1 lit. 600; analyse: pas d'albumine, ni sucre; urée, chlorures et phosphates normaux; pas d'urobiline, pigments, ni sels binaires. Diazoréaction négative.

L'hémoculture est positive pour le b. d'Eberth; le sérodiagnostic est négatif.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

1^{er} février (14^e jour). — La prostration est augmentée; trois épistaxis peu abondantes dans la journée; température, 39°5-40°2; pouls, 95; tension, 9,5-13.

Rien à l'analyse d'urine; le sérodiagnostic est toujours négatif.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 32.

3 février (16^e jour). — Les épistaxis continuent; apparition de quelques taches rosées discrètes sur la région lombaire; température, 39°2-39°9; pouls, 90.

Urines: présence d'urobiline; diazoréaction positive. Le sérodiagnostic est toujours négatif.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 30.

5 février (18^e jour). — Température: 39°3-39°9; pouls, 85; tension, 9,5-12,5.

Les épistaxis sont arrêtées depuis la veille; les taches

rosées apparaissent enfin sur le ventre; la rate a augmenté de volume et est perceptible sur quatre travers de doigt; le foie est normal à l'examen physique.

Urines: urobiline. Le sérodiagnostic devient positif au 1/100^e pour le b. d'Eberth.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 28.

8 février (21^e jour). — La prostration est extrême; les taches rosées deviennent très marquées; la rate a grossi et est perceptible à la palpation, perceptible sur cinq travers de doigts; le ventre se ballonne; la diarrhée diminue.

Les bruits du cœur sont mous; pouls, 90; tension, 8-12; température 39°5-40°.

Urines: urobiline en assez grande quantité mais ni sels, ni pigments biliaires; présence d'albumine.

Le sérodiagnostic est positif au 1/150^e pour l'Eberth.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 36, Hmx: 26.

11 février (24^e jour). — Etat toujours très grave; les taches rosées s'effacent; entérorragie légère; le foie est un peu douloureux, spontanément et à la pression; il est un peu gros; hauteur, 17 centimètres.

Urines: urobiline, albumine.

Température, 39°1-39°8; pouls, 87; le séro diagnostic est positif au 1/200^e.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 36, Hmx: 26.

Mais on voit apparaître ce jour-là une escarre sacrée et un abcès avec lymphangite sur la face externe de la cuisse gauche au point d'injection d'huile camphrée. A l'incision, il sort un pus roussâtre mélangé de gouttelettes d'huile non absorbée; l'examen et la culture de ce pus ne permettent pas de déceler le b. d'Eberth.

13 février (26^e jour). — Depuis quelques jours, l'amalgissement a fait des progrès très rapides; la diarrhée est arrêtée; les taches rosées ont complètement disparu; la rate est grosse; le foie est toujours gros et douloureux.

Apparition d'un second abcès sur la cuisse gauche; l'escarre sacrée se creuse de plus en plus.

Urines: oligurie, 1 litre par 24 heures; urobiline; albumine, 0 gr. 50 par litre. Le sérodiagnostic est positif au 1/200^e; température, 38°7-39°5; pouls, 100.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 36, Hmx: 26.

16 février (29^e jour). — Dans la journée du 15, apparition de subictère; coloration des conjonctives et de la face, de la paume des mains et des régions plantaires; les matières sont de couleur ocre, peu abondantes et très fétides; la constipation a succédé à la diarrhée. Triboulet dans les selles normal (coloration rose en 20 minutes); la réaction de Weber dans les selles est négative.

Urines: albumine, 0 gr. 50 par litre; urobiline en assez grande quantité; réaction de Gmelin négative, mais avec anneau rouge d'urohématine; réaction de Hay est légèrement positive; donc présence de sels biliaires.

Température, 38°5-39°4; pouls, 80; tension, 7,5-13.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 36, Hmx: 28.

L'escarre se creuse toujours; les abcès suppurent et n'ont aucune tendance à la guérison.

17 février (30^e jour). — Le subictère persiste sans modifications.

Le matin du 17, chute brusque de température à 37°2. Dans l'après-midi, légère entérorragie; simple teinte rougeâtre uniforme des selles, mais le Weber est franchement positif. Les entérorragies se répètent dans la nuit, toujours peu abondantes. Dès le soir, la température est remontée à 39°5; pouls à 80, non influencé par la chute thermique.

Urines: albumine, urobiline, sels biliaires. Le sérodiagnostic est positif.

Résistance globulaire: Hmn: 40, Hm: 36, Hmx: 26.

20 février (33^e jour). — Le subictère persiste; les selles sont colorées et la réaction de Triboulet y est normale.

Urines: albumine, urobiline; mais la réaction de Hay est redevenue négative, donc plus de sels biliaires.

Les entérorragies ne se sont pas reproduites, mais le Weber dans les selles est toujours positif.

Apparition de deux nouveaux abcès sur la cuisse droite, face externe; pus crèmeux, blanchâtre, mêlé de gouttelettes d'huile camphrée. Pourtant on a supprimé toute injection d'huile camphrée depuis neuf jours, donc l'huile n'a pas été absorbée et a fait des abcès de fixation.

L'escarre sacrée, très profonde, met à nu le sacrum. Les abcès de la cuisse gauche se sont fistulisés et suppurent toujours, malgré un bon drainage et un lavage quotidien avec des antiseptiques divers.

Depuis trois jours, la température oscille entre 38° et 39°5; pouls, 80; tension, 7,5-11,5; sérodiagnostic positif.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 36, Hmx: 28.

4 mars (42^e jour). — L'état général s'améliore lentement depuis huit jours. La langue se dépouille, les fuliginosités des lèvres et des dents disparaissent; le subictère a disparu; seules les conjonctives sont encore un peu colorées; le foie est encore douloureux, mais a diminué de volume; hauteur, 14 centimètres; la rate est grosse, mais a elle aussi beaucoup diminué de volume; perceptible sur trois travers de doigt.

Urines: urobiline, mais plus de sels biliaires; la réaction de Hay est restée constamment négative depuis le 20 février; plus d'albumine.

L'escarre persiste, sans tendance à la cicatrisation; les abcès suppurent toujours et ont nécessité des contre-ouvertures et un drainage soigneux; poussée de folliculite sur la face. Un petit abcès à l'angle maxillaire gauche. Le pus, prélevé aseptiquement par ponction avant l'incision,

ne montre pas de b. d'Eberth à l'examen direct ni à la culture.

La température est tombée lentement en lysis; aujourd'hui: 37°-37°9; pouls, 80, toujours dicrote.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 36, Hmx, 28.

10 mars (52° jour). — L'escarre sacrée se cicatrise lentement; apparition de plusieurs petits abcès dans les deux régions fessières; la température oscille entre 37° et 38°; pouls, 82; le sérodiagnostic est positif.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 36, Hmx: 30.

17 mars (59° jour). — L'état général est bon; l'escarre se comble; les abcès se cicatrisent lentement; le subictère a complètement disparu.

Urines: rien, plus d'urobiline.

Température se maintient à 37°, après un clocher inexpliqué à 39°. Hémoculture négative.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 36, Hmx: 30.

25 mars (67° jour). — Convalescence; la température se maintient au-dessous de 37°5; pouls, 65.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 34.

5 avril (79° jour). — Pleine convalescence, escarre et abcès sont complètement cicatrisés.

Résistance globulaire: Hmn: 48, Hm: 40, Hmx: 36.

Le malade sort de l'hôpital le 15 avril; guérison clinique complète.

Il s'agit donc de fièvre typhoïde prolongée présentant dans son évolution quatre périodes nettes:

Du 1^{er} au 17^e jour: tableau clinique d'une maladie infectieuse générale quelconque; seule l'hémoculture positive tranche le diagnostic.

Du 18^e au 25^e jour: le tableau clinique de la dothiènementérie se complète avec comme particularités, quelques entérorragies et quelques petits signes d'atteinte hépatique.

Du 25^e au 46^e jour : apparition de deux complications :

1° Des accidents pyohémiques ;

2° Apparition de signes cliniques nets d'insuffisance hépatique (ictère par rétention, hémorragies, bradycardie).

Après le 46^e jour, convalescence.

Or, l'étude de la courbe de résistance globulaire de ce malade montre :

Pendant la première période, résistance normale ou très légèrement augmentée.

Au dix-huitième jour, augmentation brusque de la résistance maxima, coïncidant avec l'apparition des propriétés agglutinatives du sérum pour le b. d'Eberth, et précédant de plusieurs jours les manifestations cliniques de petite insuffisance hépatique. Plus tard, les deux autres résistances, moyenne et minima, sont légèrement augmentées à leur tour.

Ensuite, la résistance reste élevée, non influencée par les accidents pyémiques qui sont dus à une infection secondaire, probablement par staphylocoque.

L'interprétation de ces faits nous paraît être la suivante :

1° L'augmentation de la résistance globulaire apparaît comme un signe précoce d'atteinte hépatique ;

2° Cette atteinte en diminuant les fonctions antitoxiques et microbicides du foie, a permis le développement d'une infection secondaire ;

3° Cette nouvelle infection, assez bénigne, n'est pas capable d'influencer la résistance globulaire qui redevient rapidement normale pendant la convalescence.

OBSERVATION XII

M. A. G..., 32 ans, manœuvre.

Homme de 32 ans, marié, sans enfant. Mobilisé pendant

deux ans, puis renvoyé à l'intérieur comme carrier. Ethylisme très marqué et avoué. Amaigrissement notable depuis quelques mois, sans affection aiguë ou chronique nettement établie. Syphilis probable.

Ce malade a mangé des moules quinze jours avant le début de sa maladie actuelle; le 21 janvier 1921, il éprouvé une faiblesse générale très intense, avec courbature, céphalée, insomnie et surtout prostration intense qui a été tout de suite le symptôme dominant. Pas d'épistaxis. Anorexie absolue et diarrhée très abondante et très fétide.

Examen le 31 janvier (11^e jour). — La prostration est très marquée; le malade répond mal et lentement aux questions; asthénie musculaire intense; le malade reste inerte dans son lit sans gémissements, ni paroles.

Température 39°6 pouls, 120; tension, 6-12.

Appareil digestif et abdomen: l'anorexie est complète, surtout pour le lait; diarrhée ocre et fétide; langue saburrale et très sèche, avec fuliginosités noires; pas d'angine, ni d'ulcérations pharyngées. Le ventre est ballonné, tympanique, surtout à l'ombilic; gargouillements douloureux dans la fosse iliaque droite; légère douleur à la pression du côlon transverse; pas de taches rosées; la rate est grosse et douloureuse, perceptible sur quatre travers de doigt; le foie à sa hauteur normale (13 centimètres), mais est douloureux au point vésiculaire.

Appareil pulmonaire: quelques gros ronchus dans toute la poitrine, légère dyspnée; R.: 28; pas d'expectoration.

Appareil circulatoire: bruits du cœur rapides et assourdis; tendance à l'égalsation des deux bruits; pouls à 120, nettement dicrote; azotémie, 0 gr. 45.

Appareil urinaire: oligurie, 700 grammes d'urines par 24 heures; à l'analyse: ni sucre, ni albumine, ni sels, ni pigments biliaires, ni urobiline, mais hypoazoturie nette, 7 grammes d'urée au litre.

Système nerveux: asthénie intense; réflexe pupillaire lumineux nettement paresseux. Le sérodiagnostic est positif au 1/200^e pour le b. d'Eberth.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 32.

3 février (14^e jour). — La prostration est de plus en plus marquée; état livide de la peau, des extrémités, raie blanche de Sergent. Apparition de quelques taches rosées, nettes, mais fugaces; la diarrhée est de plus en plus abondante et fétide.

Les bruits du cœur sont mous et rapides; le sang se coagule lentement; suffusions sanguines spontanées à type purpurique sur les cuisses.

Très gros engorgement pulmonaire; dyspnée, R.: 35; crachats muco-purulents; la recherche du b. de Koch y est négative et montre des éléments microbiens variés et non identifiés; les deux bases sont mates, avec, à l'auscultation, des râles sous-crépitaux fins aux deux temps.

Température, 39°3-39°8; pouls, 134; tension, 6,5-11 au Pachon.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 30.

4 février (15^e jour). — Dans la soirée du 3, entérorragie abondante, durant toute la nuit; la chute thermique se fait à 38°4, mais après l'hémorragie; les signes pulmonaires sont toujours très intenses.

Résistance globulaire: Hmn: 46, Hm: 40, Hmx: 28.

5 février (16^e jour). — Plus d'entérorragie nette, mais la réaction de Weber dans les selles est positive; température reste à 38°2-38°4; pouls, 135; tension, 5-10,5.

Résistance globulaire: Hmn: 48, Hm: 40, Hmx: 26.

Urines: rien.

8 février (19^e jour). — Les bruits du cœur sont très sourds, très rapides; pouls, 140; température, 37°8-38°2; Les signes pulmonaires progressent; les sous-crépitaux remontent jusqu'à la partie moyenne du poumon:

Urines: oligurie (800 gr.); albuminurie légère; hypoazoturie, 9 grammes.

Résistance globulaire: Hmn: 42, Hm: 40, Hmx: 26.

9 février (20^e jour). — Nouvelle entérorragie peu abondante; l'état général est excessivement gravé; la température tombe à 36°7; pouls à 140; le malade est dans le coma.

Résistance globulaire: Hmn: 44, Hm: 40, Hmx: 26.

Mort à 20 heures,

Cette observation nous montre une résistance globulaire maxima progressivement et considérablement augmentée, coïncidant avec une déchéance organique extrême. L'alcoolisme doit être le principal facteur de cette déchéance, qui a permis à l'infection éberthienne de se développer aussi intense. Mais les complications ont été trop diverses et rapidement mortelles pour nous permettre de discerner l'action de chacune d'entre elles sur l'hématie. Nous retenons simplement ce cas comme démontrant la relation entre l'augmentation de la résistance et la gravité du pronostic, et pour nous en servir dans l'étude des modifications de la résistance au cours des entérorragies.

OBSERVATION XIV

Mlle L. H..., 16 ans. Fièvre typhoïde d'origine ostréaire. La malade entre à l'hôpital le 8 février, soit le troisième jour de sa maladie.

Examen le 9 février (4^e jour). — Anorexie complète, état nauséux sans vomissements; la constipation habituelle chez cette malade a été entrecoupée par une débâcle diarrhéique le 7 février. Depuis, plus de nouvelles selles.

Langue saburrale, pas d'angine, ni d'ulcération des pi-

liers. Le ventre est souple, non ballonné, avec gargouillements de la fosse iliaque droite et douleur diffuse, pas de taches rosées.

La rate n'est pas grosse. Le foie est légèrement douloureux, mais de dimensions normales.

L'état général est grave; la malade est prostrée et somnolente, avec un léger catarrhe oculaire; elle répond très mal aux questions.

L'examen des autres appareils reste négatif. L'appareil pulmonaire notamment ne présente aucun trouble; le cœur est bon; les urines sont normales; léger goître, sans signes cliniques de troubles thyroïdiens.

Température, $39^{\circ}9-39^{\circ}7$; pouls, 112; tension (au Pachon) 7,5-13. L'hémoculture est positive pour le b. d'Eberth, mais le sérodiagnostic est négatif.

Les jours suivants, la température reste très élevée, présentant pendant cinq jours, trois séries de chutes rapides de 40° à $38^{\circ}5$. Ensuite, elle oscille régulièrement pendant dix jours, puis présente jusqu'à la mort une courbe irrégulière, à grandes dépressions.

L'état général devient de plus en plus grave. Le délire s'installe, surtout nocturne. La langue est sèche, se couvre de fuliginosités; l'amaigrissement est extrême et très rapide.

Comme accidents particuliers, on voit apparaître :

12 février. — Une épistaxis assez abondante, qui se répète presque chaque jour pendant la semaine suivante.

16 février. — Apparition de taches rosées, très abondantes, rapidement papuleuses; le ventre se météorise légèrement; la prostration devient presque du coma.

20 février. — Contractures douloureuses en flexion des membres supérieurs, la motilité volontaire paraît très diminuée, les mouvements passifs sont douloureux, la sensibilité est exagérée; les deux membres sont agités d'un

tremblement à grandes oscillations; les membres inférieurs sont intacts; pas de raideur de la nuque, ni signe de Kernig.

La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu, mais clair, n'offrant à l'examen qu'une légère leucocytose, sans éléments microbiens.

22 février. — Raideur de la nuque et Kernig; ventre en bateau, raie méningitique, les taches rosées disparaissent; la rate est grosse; le délire est intense; la ponction lombaire ramène un liquide clair avec polynucléose légère.

28 février (23^e jour). — Entérorragie abondante, s'accompagnant d'une chute thermique brusquée; ces entérorragies se répètent d'ailleurs par la suite presque chaque jours, jusqu'à la mort.

1^{er} mars (24^e jour). — Nouvelle entérorragie; chute thermique à 36°; accentuation du syndrome méningé et des contractures des membres supérieurs; apparition d'une escarre sacrée. Ponction lombaire: liquide clair, polynucléose.

2 mars (25^e jour). — Brusque collapsus cardiaque; pouls 150; tension, 5-10; bruits du cœur mous et égaux; état lipothymique.

5 mars (28^e jour). — Coma, avec respiration stertoreuse et rythme de Cheynes-Stokes qui dure jusqu'à la mort qui survient le 10 mars (33^e jour).

Durant cette évolution, l'analyse des urines, pratiquée chaque jour, nous montre une oligurie légère et un peu d'albuminurie pendant la période terminale; pas d'autres éléments anormaux.

Chez cette malade, nous avons simultanément recherché la résistance globulaire et la séroréaction. Voici nos résultats:

9 février (4^e jour), résistance glob.: 46, 44, 36, séro négatif.

13 février (8^e jour), R. G.: 42, 38, 34, séro négatif.
 16 février (11^e jour), R. G.: 42, 34, 30, séro négatif.
 18 février (13^e jour), R. G.: 42, 36, 30, séro positif à 1/100.
 22 février (17^e jour), R. G.: 40, 36, 26, séro négatif.
 24 février (19^e jour), R. G.: 42, 36, 28, séro négatif.
 26 février (21^e jour), R. G.: 42, 36, 26, séro positif à 1/50.
 1^{er} mars (24 jour), R. G.: 44, 36, 28, séro positif à 1/150.
 5 mars (28^e jour), R. G.: 38, 36, 26, séro négatif.
 10 mars (2 heures avant la mort), R. G.: 44, 40, 28, séro négatif.

L'hémoculture pratiquée le 9 février (4^e jour) et le 18 février (13^e jour) a été les deux fois positive pour le b. d'Eberth.

Cette observation est intéressante à de nombreux points de vue:

1^o C'est la seule malade entrée à l'hôpital dès le début de sa fièvre typhoïde et qui nous a permis de voir que la résistance globulaire est normale les premiers jours, malgré la forme sévère de l'infection;

2^o L'augmentation de cette résistance se produit lentement. Elle atteint son maximum à la fin du deuxième septennaire et se maintient ensuite à une même valeur;

3^o Cette augmentation a porté dans ce cas sur les trois valeurs de la résistance, mais avec prédilection pour la résistance maxima.

4^o Elle apparaît en même temps qu'un syndrome hémorragique, mais elle précède de plusieurs jours les complications méningées et l'escarre.

5^o L'apparition de la séro-agglutination coïncide au début avec l'augmentation de la résistance des hématies. Mais cette séroréaction est ensuite trop irrégulière pour nous permettre d'établir une coïncidence certaine.

Nous concluons donc de ces trois observations que les modifications de la résistance globulaire surviennent

avant la complication, l'annonçant en quelque sorte, mais sans jamais paraître en dépendre directement. Nous pensons donc que ces modifications traduisent l'intervention d'un facteur, insuffisance hépatique légère à notre avis, qui provoque une diminution de défense de l'organisme et permet l'apparition d'accidents anormaux et graves.

Ces conclusions sont donc opposées à celles que nous tirions des cas de perforations avec accidents péritonéaux qui sont accompagnées et non précédées par des modifications de la courbe de résistance. C'est que la perforation intestinale relève d'une exagération du processus local d'ulcération, c'est-à-dire d'une cause mécanique; tandis que les autres complications, cardiaques, pulmonaires, méningées, septicémiques, pyémiques, sont dues à une exaltation de virulence du microbe primitif et surtout à des infections secondaires. Elles relèvent donc essentiellement d'un fléchissement des processus de défense du terrain, c'est-à-dire d'une cause biologique. L'étude des entérorragies va d'ailleurs mettre aussi en lumière cette double pathogénie des complications de la fièvre typhoïde.

CHAPITRE IV

LA RÉSISTANCE GLOBULAIRE ET LES ENTÉRRORRAGIES DES TYPHIQUES

C'est justement cette question des entérrorragies typhiques qui nous a poussé à entreprendre ces recherches. Frappé de l'apparition soudaine de ces hémorragies, surtout de l'allure fatale de certaines d'entre elles qui ne sont pas influencées par les nombreuses médications hémostatiques, nous avons voulu voir si, dans ces cas, les hématies ne présentaient pas de modifications de leurs propriétés, notamment de leur résistance. C'est surtout comme signe précurseur de l'hémorragie que nous pensions trouver des variations de la valeur de l'hémolyse; et l'on se rend aisément compte de l'importance d'un tel signe; car les symptômes cliniques considérés d'habitude comme annonçant l'entérrorragie, chute brusque de température, modifications des bruits et du rythme cardiaque, du pouls, de la tension artérielle, ne font que précéder l'issue du sang hors de l'intestin et apparaissent véritablement quand l'hémorragie s'est produite.

En nous basant sur des données théoriques, nous pensions qu'une diminution de la résistance gllobulaire minima devait annoncer plusieurs heures, ou plusieurs jours à l'avance, l'irruption du sang hors des vaisseaux. En effet, on admet que la destruction des globules rouges dans un

caillot ou dans un foyer hémorragique est due à des hémolysines provenant soit de la destruction des leucocytes, soit des modifications physiques ou chimiques des albumines du plasma. Or, la clinique et l'anatomie pathologique ont prouvé que d'ordinaire les hémorragies graves des typhiques étaient précédées d'hémorragies occultes, surtout intrapariétales. On pouvait donc supposer que les autolysines ainsi produites agiraient secondairement sur les hématies circulantes. Dans ces conditions, on devrait trouver : d'une part, une diminution de la résistance minima en opérant avec le sang complet ; d'autre part, une valeur normale ou même augmentée, en opérant avec des hématies déplasmatisées et lavées, par suite de la destruction in vivo des globules les plus fragiles. Il était d'ailleurs encore plus logique et simple de rechercher directement ces hémolysines par la méthode de Troisier.

C'est ce que nous avons fait, au cours de fièvres typhoïdes bénignes et graves, avant et après des entérorragies même abondantes, et nous n'avons jamais pu les déceler. Pour expliquer ce fait, nous pensons que ces hémolysines, si elles se produisent, sont fabriquées en trop petites quantités et sont surtout très rapidement détruites par la muqueuse intestinale, les cellules conjonctives pariétales et le foie.

Bien plus, la mesure de la résistance globulaire avant et après ces hémorragies intestinales donne des résultats à première vue contradictoires comme le prouvent certaines de nos observations précédentes que nous rappelons brièvement :

OBS. V. — Entérorragie unique et peu abondante le 20^e jour, mais les jours suivants, hémorragies occultes prouvées par la réaction de Weber positive. Epistaxis tenaces et abondantes. La résistance globulaire est augmentée.

OBS. XI. — Epistaxis le 14^e jour. Entérorragie le 24^e jour, se répétant le 30^e jour avec Weber positif jusqu'au 38^e jour (coïncidant avec un ictère léger). La résistance globulaire est augmentée.

OBS. XII. — Entérorragie le 15^e jour, avec Weber positif jusqu'au 18^e jour. Nouvelle entérorragie le 20^e jour, précédant la mort de quelques heures. Suffusions sanguines sous-cutanées aux points traumatisés. La résistance globulaire est augmentée.

OBS. XIII. — Entérorragie légère le 16^e jour, unique, précédant de deux jours une perforation intestinale. Weber négatif le lendemain même de l'hémorragie. La résistance globulaire est normale et non modifiée par l'entérorragie.

OBS. XIV. — Epistaxis abondantes et tenaces. Entérorragies abondantes les 23^e et 24^e jours. Weber positif les cinq jours suivants. La résistance globulaire est augmentée.

Nous rapporterons aussi l'observation suivante :

OBSERVATION XV

Mme R. L..., 32 ans. Entre à l'hôpital, le 5 avril 1921, au 12^e jour de sa maladie, en présentant tous les signes cliniques d'une dothiéntérie. Le sérodiagnostic est fortement positif pour l'Eberth (au 1/300^e).

Le 7 avril 1921, la malade fait une entérorragie abondante qui dure toute la journée. Toutes ses selles sont franchement teintées de sang; la température tombe brusquement; le pouls est à 120.

La résistance globulaire, mesurée après l'entérorragie, est normale, soit: Hmn: 48, Hm: 42, Hmx: 36.

Les jours suivants, l'entérorragie ne se reproduit pas, la température ne remonte pas, l'état général s'améliore, la malade entre d'emblée en convalescence.

En somme, fièvre typhoïde avec hémorragie intestinale précoce et unique, marquant la fin de la maladie. Malgré l'hémorragie, la résistance globulaire reste normale. En se basant en partie sur ce signe on avait porté un pronostic bénin qui s'est réalisé.

Donc sur six cas d'hémorragies intestinales, quatre ont présenté une augmentation de la résistance globulaire, et deux aucune modification. Et pourtant l'un de ces deux cas n'a pas été des moins graves, puisqu'il se terminait six jours après par une péritonite par perforation.

Mais jamais l'hémolyse minima n'a été diminuée et les faits ont une fois de plus infirmé une hypothèse purement théorique.

Jamais, non plus, la courbe d'hémolyse n'a subi du fait de l'hémorragie une modification brusque.

La règle paraît donc être une augmentation de la résistance maxima, et ces faits semblent concorder avec les résultats obtenus dans l'étude de la résistance globulaire au cours de la rénovation sanguine par l'école italienne et en France par Paris et Salomon, Cathala et Daunay. Ces auteurs signalent, après les hémorragies, une augmentation de la résistance maxima, due à la plus grande proportion dans le sang de globules jeunes, hyperrésistants.

Mais si on examine de près nos observations, on soulève immédiatement contre cette explication une objection grave: l'augmentation de résistance des hématies a toujours précédé et non suivi l'hémorragie. D'autre part, on voit que ces diverses entérorragies présentent des variétés cliniques et évolutives un peu différentes:

1^o Chaque fois que la R. maxima a été supérieure à la normale, les entérorragies ont été tenaces, se prolongeant plusieurs jours, reliées entre elles par un suintement occulte décelé par le Weber dans les selles, accompagnées ou précédées d'autres hémorragies, épistaxis, métrorragies, suffusions sanguines sous-cutanées à type purpurique. Il s'agissait donc d'un véritable syndrome hémorragique.

2^o Par contre, quand la R. maxima était normale, les entérorragies, d'abondance variable, restaient uniques et la réaction de Weber dans les selles, redevenait rapidement négative.

On peut donc se demander si l'élévation de la R. maxima, au lieu d'être la conséquence de l'hémorragie, n'en serait pas un corollaire; symptôme plus précoce d'une même cause: l'altération sanguine. Et cette conception pathogénique permettrait de classer les entérorragies des typhiques en deux catégories:

1^o Les unes, dues à l'exagération du processus ulcératif au niveau de la muqueuse intestinale, d'abondance et de durée variables suivant le calibre des vaisseaux intéressés, généralement uniques, ne se reproduisant pas après hématose et cicatrisation du point qui saigné. Donc hémorragies de cause locale, mécanique, ne s'accompagnant pas de modifications sanguines, et justiciables d'un traitement hypotenseur et vasoconstricteur, agissant directement sur les vaisseaux ulcérés. Dans ces cas, la R. G. est normale (exemple: observ. XIII. Dans cette dernière même, les ulcérations se sont tellement creusées qu'une d'entr'elles a perforé les parois intestinales).

2^o Les autres, dues à une dyscrasie sanguine, par défaut de coagulabilité, tardives, tenaces et multiples, suivies d'hémorragies occultes, avec issue de sang au niveau

d'autres muqueuses ou même de la peau (pétéchies) donnant à l'affection un type clinique hémorragipare. Donc hémorragies de causes générales, justiciables d'un traitement coagulant (sérum de cheval, sérum thérapeutique, chlorure de calcium, etc.). Dans ces cas, la R. G. est augmentée (obs. XI, XII, XIV, V).

Toutefois, nous ne voulons pas dire par là que cette dyscrasie hémorragipare relève directement de l'augmentation de la résistance, car la coagulabilité est essentiellement une propriété du plasma. Cette augmentation nous paraît seulement en être un symptôme précoce. Mais pour bien en apprécier la valeur, il nous faudrait connaître le *primum movens* de cette modification des hématies, par conséquent en fixer la pathogénie.

CHAPITRE V

ESSAI D'INTERPRÉTATION PATHOGÉNIQUE

Les variations de la fragibilité globulaire pour les solutions hypotoniques dépendent certainement de facteurs multiples et leurs causes essentielles sont encore mal connues. Quand on lit les quelques travaux consacrés à ce sujet, on est frappé des divergences de vue des divers auteurs et l'on peut à peine en dégager quelques données générales basées sur un fondement à peu près stable.

On peut éliminer, semble-t-il la théorie primitive qui expliquait l'hémolyse par la simple différence d'équilibre osmotique; et parmi les nombreuses hypothèses formulées par la suite, deux surtout nous paraissent attirer l'attention.

La première fait intervenir comme facteur essentiel une modification de l'état colloïdal de la paroi de l'hématie et des albumines globulaires et considère ce phénomène comme une lyse des albumines sous l'action d'électrolytes actifs, d'où augmentation de la perméabilité à l'eau, et mise en liberté correspondante de l'hémoglobine. Cette théorie se base sur les travaux relatifs à l'action des électrolytes sur l'état physique des colloïdes, et sur les recherches sur l'imbibition cellulaire en général. Dans ces conditions les variations de l'hémolyse répondraient à des variations de l'état colloïdal de l'hématie.

La deuxième incrimine surtout les variations de la constitution chimique des globules, notamment de leur teneur en cholestérine et lipoides. Et Mayer et Schœffer ont montré le rapport existant entre le coefficient lipocyétique $\frac{\text{cholestérine}}{\text{acides gras}}$ et la résistance globulaire. Les hématies seraient d'autant plus fragiles que ce coefficient serait plus élevé, c'est-à-dire qu'elles seraient plus riches en cholestérine et plus pauvres en acides gras, et inversement.

Si l'on ajoute les conclusions tirées par certains auteurs des résultats fournis par l'action de substances hémolytantes autres que les électrolytes, et la conception du rôle protecteur de la cholestérine du sérum, opposé au rôle destructeur de celle des hématies, on se rend aisément compte de la complexité du problème. Et, par malheur, aucune de ces hypothèses, basées sur des recherches expérimentales et physiologiques, n'ont encore reçu de confirmation clinique.

Les faits, bien au contraire, sont souvent opposés aux déductions logiques qu'on tire des opinions précédentes, et dans la fièvre typhoïde par exemple, maladie surtout hypocholestérinémique (Chauffard), la résistance globulaire n'est pas diminuée, mais augmentée.

Toutefois, si nous connaissons mal le mécanisme intime de résistance et de destruction globulaire, il est une opinion, admise par de nombreux auteurs, basée sur de sérieuses études sur la rénovation sanguine et qui, par sa simplicité même, satisfait bien l'esprit; c'est que les hématies les plus jeunes sont aussi les plus résistantes. Et alors l'augmentation de la résistance globulaire traduirait une hyperactivité des organes hématopoiétiques.

Mais quelle est la cause de la présence dans le sang de ces hématies jeunes, hyperrésistantes?

Nous n'avons pas voulu entreprendre à ce sujet un con-

trôle des hypothèses précédentes, travaux qui demandent une compétence que nous ne possédons pas. Mais en nous cantonnant uniquement au terrain clinique, il nous a paru intéressant, au double point de vue pratique et théorique, de dégager des faits observés la cause clinique apparente, sinon réelle, de cette augmentation de la résistance au cours de certaines fièvres typhoïdes. Et nous avons été aiguillés dans cette recherche par l'observation suivante que son étiologie rattache en partie à notre sujet :

OBSERVATION IX

M. M. L..., homme de 35 ans, cultivateur.

Il s'agit d'un ictère infectieux fébrile à para B.

Dans ses antécédents et dans l'histoire de sa maladie, cet homme nous présente les particularités intéressantes suivantes :

Il contracte, en novembre 1920, un chancre syphilitique, diagnostiqué par recherche du tréponème à l'ustramicroscope. On commence un mois après, en décembre seulement, un traitement mixte par néosalvarsan et cyanure de Hg. Comme le sujet présente des réactions assez vives, on ne dépasse pas la dose de 0 gr. 45 de novarséno intraveineux. Or, le 7 mars 1921, le lendemain de l'injection d'une de ces doses, le sujet présente brusquement un ictère qui s'installe dans la nuit, avec température à 38°5 et troubles gastro-intestinaux. Il entre à l'hôpital le 18 mars, soit au douzième jour.

Dans ses antécédents, nous relevons : rachitisme et scoliose droite qui dure depuis la première enfance. Aucun antécédent hépatique personnel, ni héréditaire.

A l'examen (18 mars). — Syndrome d'ictère par rétén-

tion avec : quelques troubles fonctionnels, léger état nauséux, constipation, langue sale, prurit avec état furfuracé de la peau. Un ictère assez intense, intéressant peau et muqueuses et qui s'est foncé lentement et progressivement. Décoloration des matières avec réaction de Triboulet négative.

Urines rougeâtres, assez abondantes, présentant à l'analyse ni sucre, ni albumine. Présence de pigments biliaires (réaction de Gmelin). Présence de sels biliaires (réaction de Hay, nettement positive). Présence d'urobiline, au spectroscope et à la réaction aux sels zinciques).

Le foie est un peu gros (16 centimètres de hauteur), légèrement douloureux; la vésicule n'est pas perceptible; la rate est grosse.

L'examen des autres appareils nous montre :

Des signes cliniques nets de bacillose pulmonaire aux deux sommets; rien au cœur, sinon bradycardie; pouls à 75.

Surtout des troubles nerveux : subdélire permanent; parésie avec tremblements continus des deux membres supérieurs, surtout à droite; myosis avec légère inégalité pupillaire; réflexes lumineux paresseux; myalgies et arthralgies diverses, sans phénomènes locaux.

L'état général est assez mauvais; température oscillant autour de 38°5.

Sous l'influence du traitement, ce malade s'améliore lentement, la température tombe à 37°5 le quinzième jour et s'y maintient; l'état général s'améliore, le délire disparaît ainsi que le tremblement; mais les myalgies persistent pendant toute la convalescence; le cœur reprend un rythme plus rapide; pouls à 90. L'ictère s'atténue lentement. Il disparaît totalement au niveau des muqueuses notamment des conjonctives, mais la peau présente une

coloration brune plus que jaune qui persiste d'ailleurs deux mois après la convalescence. Les matières se recolorent et il se produit une débâcle diarrhéique.

Dans les urines, analysées chaque jour, on voit que la réaction de Hay devient négative à partir du 31 mars (25^e jour); celle de Gmelin ne devient négative qu'à partir du 10 avril (35^e jour).

Quant à la résistance globulaire, mesurée systématiquement, elle fut de:

Le 20 mars: 38, 32, 22; le 24 mars: 40, 32, 24; le 27 mars: 42, 32, 24; le 30 mars: 42, 38, 28; le 7 avril: 46, 40, 30; le 14 avril: 46, 40, 34.

Elle est donc nettement augmentée dans ses trois valeurs pendant la période ictérique et redevient normale dès que l'urine ne contient plus de sels ni de pigments biliaires.

En présence d'un tel cas, on conçoit la difficulté de diagnostic entre: un ictère infectieux ordinaire, un ictère toxique par arsénobenzol, un ictère syphilitique secondaire.

Le laboratoire a heureusement tranché le diagnostic, car l'hémoculture sur bile a été positive pour le para B. le 20 mars, et le séro a été positif trois fois pour le para B. à 1/150.

Nous pensons donc que l'action toxique de l'arsénobenzol, en diminuant la résistance du foie, a permis à une infection par para B. de prendre cette allure clinique spéciale.

On voit par cette observation que l'augmentation de la résistance globulaire coïncide avec la rétention biliaire et que sa courbe suit une évolution parallèle à celle de l'ictère et de ses signes urinaires. Il est regrettable que ce malade n'ait pu être observé qu'à partir du 12^e jour, car

il aurait été fort intéressant de mesurer les diverses valeurs de l'hématolyse dès le début des phénomènes hépatiques. Mais sur ce point, on peut se rapporter à notre observation XI. Il s'agit, dans cette observation, d'un typhique avéré qui fait tardivement (29^e jour) un ictère léger consécutif à des infections secondaires. Or, la résistance globulaire a augmenté brusquement dès le 18^e jour, bien avant l'apparition de l'ictère; et cette augmentation a coïncidé avec l'apparition d'urobilinurie. La valeur de Hmx s'est maintenue ensuite à 28-26 jusqu'au 59^e jour, par conséquent au delà de l'évolution clinique des troubles hépatiques, et durant toute cette période, l'analyse des urines décèle la présence de sels et pigments biliaires, puis d'urobiline. Ce n'est que plusieurs jours après la fin de cette urobilinurie que l'hémolyse redevient normale. Donc, dans cette observation, l'augmentation de la résistance a notablement précédé les petits signes cliniques d'atteinte hépatique.

Si nous appliquons cette notion à l'examen des autres cas, nous voyons les mêmes faits se reproduire quatre fois sur cinq. En effet:

OBS. I. — R. augmentée: urobilinurie.

OBS. V. — R. augmentée: urobilinurie, entéroragies ac-cultes, épistaxis tenaces, bradycardie avec tension basse, prurit, foie gros.

OBS. XII. — R. augmentée: pas d'urobilinurie, mais hypoazoturie avec azotémie faible, entérorragies répétées, pétéchies, lésions hépatiques alcooliques fort probables.

OBS. XIII. — R. augmentée tardivement: pas de signes d'insuffisance hépatique, mais péritonite par perforation.

OBS. XIV. — R. augmentée: pas d'urobilinurie, mais épistaxis tenaces, entérorragies abondantes et répétées, foie gros et douloureux.

En ajoutant les deux cas examinés plus haut, on voit que l'élévation de la courbe d'hémolyse coïncide six fois sur sept avec des troubles hépatiques.

Et ces faits concordent avec les opinions de la plupart des auteurs.

En effet, d'une part, il est de notion classique qu'au cours des ictères d'origine hépatique la résistance globulaire aux solutions hypotoniques est augmentée. Par contre, cette résistance est diminuée dans les ictères d'origine sanguine, comme l'ont prouvé les travaux de Chauffard, Widal, Abrami, Brulé et leurs élèves. C'est sur cette différence que repose la notion des ictères hémolytiques.

D'autre part, nombre de cliniciens ont constaté la présence d'urobilinurie au cours de la dothiéntérie, et considéré ce signe comme indiquant une insuffisance hépatique légère. Brulé et Garban vont même plus loin et pensent que l'examen méthodique des urines des typhiques montrerait souvent la présence associée d'urobiline et de sels biliaires, traduisant par conséquent une rétention biliaire minime. Et d'ailleurs le rôle important que joue le foie, antitoxique et antimicrobien, au cours des infections éberthiennes est devenu classique, puisque on admet que, dans certains cas, tous disent quelques auteurs, l'infection intestinale succède à un stade septicémique et se fait par voie biliaire, par élimination des bacilles par le foie.

Nos recherches prouvent que de tels faits, sans être toutefois fréquents, n'en existent pas moins. Aussi, en nous basant à la fois sur ces notions classiques et sur nos propres observations, nous pensons que l'augmentation de la résistance globulaire des typhiques est provoquée par une insuffisance hépatique légère, ou plus exactement par une petite rétention biliaire, et surtout en constitue un signe précoce, devant même les symptômes urinaires.

Mais comment agit cette rétention biliaire? Nous ne pouvons sur ce point émettre que des hypothèses; aussi serons-nous très brefs. Nous ferons simplement deux remarques:

1° Parmi les divers produits biliaires, ce sont les sels qui paraissent agir sur les hématies; car les signes cliniques qui accompagnent les modifications de leur résistance tiennent surtout à la rétention de ces sels: syndrome hémorragique, bradycardie, tension basse, prurit.

2° Cette action ne paraît pas être directe, car en ajoutant *in vitro* de la bile à du sang complet ou à des hématies lavées, nous n'avons noté une fois de plus que les propriétés hémolysantes de cette bile. Nous avons opéré, il est vrai, avec une bile hétérogène (bile de bœuf pour des hématies humaines) et nous n'avons pu malheureusement étudier les modifications provoquées par l'injection de bile à des animaux vivants. Cette absence de renseignements sur les réactions *in vivo* diminue singulièrement la valeur de cette hypothèse.

Y a-t-il modification de l'état colloïdal ou chimique de l'hématie, sous l'action des sels biliaires qui agiraient plus particulièrement sur les lipoides? Y a-t-il réaction des globules sous l'influence de doses minimales et répétées de bile, substance hémolysante, qui provoquerait un véritable phénomène d'immunisation? Y a-t-il destruction intense des hématies fragiles et excitation des organes hématopoïétiques, notamment de la rate avec hyperproduction de globules jeunes? Nous ne pouvons actuellement conclure.

Aussi bien cette étude a été faite surtout sur des données cliniques et c'est à ce point de vue que nous posons quelques conclusions qui paraissent s'imposer.

CONCLUSIONS

Théoriquement:

1° Au cours des infections éberthiennes et paratyphiques bénignes, la valeur de la résistance globulaire aux solutions hypotoniques n'est pas modifiée.

2° Quand ces infections revêtent un caractère grave, la résistance globulaire maxima est généralement augmentée; la minima et la moyenne ne varient guère ou plus rarement subissent une augmentation parallèle.

3° Pendant la convalescence, la résistance globulaire revient rapidement à sa valeur normale.

4° Cette augmentation peut être considérée comme un signe précoce de petite insuffisance hépatique. Elle ne se produit au cours des complications de la fièvre typhoïde qu'autant que ces complications provoquent une atteinte hépatique.

Pratiquement:

1° L'augmentation de la résistance globulaire assombrît toujours le pronostic.

2° Elle doit attirer l'attention sur les fonctions du foie et entraîner même, à notre avis, un léger traitement cholagogue et d'antiseptie biliaire.

3° Elle permet de prévoir les entérorragies et donne

surtout des indications sur leur mécanisme et leur traitement.

Les unes, avec résistance globulaire normale, sont de cause locale ulcération et justiciables des médications vasoconstrictive et hypotensive.

Les autres, avec résistance globulaire augmentée, sont de cause générale dyscrasique et justiciables de la médication coagulante.

BIBLIOGRAPHIE

- BANTI. — Rôle de la rate dans l'hémolyse. *J. de physiol. et path. gén.*, 1914-1919, p. 124.
- BERTRAND et FEIGIN. — Hémolyse par les bactéries. *Soc. Biol.*, 1914, p. 39.
- BRULÉ. — Ictères hémolytiques acquis. *Thèse Paris*, 1909.
- BUÈGUES. — L'hémolyse au cours du paludisme. *Th. Alger*, 1913.
- BYLINE et KHOSRŒW. — Influence de la cholestérine sur la R. G. *J. de physiol. et path. gén.*, p. 1153.
- CAILLOT. — Syndrome hématique. *Th. Montpellier*, 1913.
- CANNES et PAGUIEZ. — Recherches sur les propriétés hémolytantes et agglutinantes du sérum humain. *Arch. intern. de Pharmacie*, 1902, t. X, p. 369.
- CASTAIGNE. — Hémolyse. *Journal. Médical Français*, 15 mars 1910.
- CATHALA et DAUNAY. — R. G. à la naissance et dans les premiers jours. *Soc. Biol.*, 9 mai 1908.
- CHAUFFARD, LAROCHE et GRIGAUT. — Evolution de la cholestérinémie chez les typhiques. *Soc. Biol.*, 14 janvier 1911.
- CHAUFFARD. — Le taux de la cholestérinémie chez les hépatiques. *Soc. Biol.*, 7 janvier 1911.
- CHAUFFARD et RENDU. — La R. G. normale chez l'adulte. *Pr. Médic.*, 1^{er} juin 1907.
- CHAUFFARD et HUBERT. — Evaluation de la R. G. (*P. Méd.*, 1918, n° 16, et *Soc. Biol.*, 1917).

- CHEVALLIER. — La rate et l'hématie. *Journ. méd. franç.*, novembre 1920.
- GARNIER et REILLY. — R. G. à la saponine au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique. *Soc. biol.*, mars 1917.
- GUILLARD. — Le rôle des hémolysines en pathologie. *XII^e Congrès fr. de méd.*, Lyon, 1911.
- HAMBURGER. — La résistance des globules rouges. *Congrès de Paris*, 1900.
- HAYEM. — Leçons sur les maladies du sang, 1900.
- HÉDON. — Hémolyse par les glycosides globulicides et les conditions du milieu qui la favorisent ou l'empêchent. *Arch. int. de Pharm. et de Thérap.*, 1901.
- ISCOVESCO. — Physiologie des globules rouges. *Gin. méd.*, 25 septembre 1921.
- LAPICQUE et VAST. — Méthode colorimétrique pour apprécier la R. G. *Soc. Biol.*, 1899.
- MALASEZ. — Les premières recherches sur la R. G. *Soc. Biol.*, janvier 1895.
- MASCAIGNE, VALLÉRY-RADOT-PASTEUR. — Etalon hémolysimétrique. *Paris Méd.*, mars 1912.
- MAY. — Etudes sur les R. G. *Thèse Paris*, 1914.
— La R. G. à la saponine. *Ac. de Méd.*, juin, 1914.
- MOUISSET, MOURIQUAND et THÉVENOT. — Sur un cas de septicémie éberthienne avec aspect d'anémie grave. *J. de phys. et de path. gén.*, mai 1906.
- PAYAN. — Hématologie des cirrhoses. *Thèse Montpellier*, 1913.
- PIGNATTI et MORANO. — Ricerche cliniche sulla resistenza medio e minima del sangue in alcuni casi di tifo e pneumonite e nello stato agonico. *Clinica méd. italiana*, 1902, t. XL.
- PILSEN. — Fièvre typhoïde. *Thèse Paris*, 1912.
- RIBIERRE. — Hémolysé et la mesure de la R. G. *Thèse Paris*, 1903.

SICARD et GUTMAN. — Anémie pernicieuse mortelle avec fragilité globulaire au cours d'une fièvre typhoïde. *Soc. méd. des hôp.*, janvier 1912.

TROISIÈRE. — Rôle des hémolysines dans la genèse des pigments biliaires et de l'urobilin. *Th. Paris*, 1910.

— Hémolysines et ictères hémolytiques. *J. M., fr.*, novembre 1920.

Vaquez. — Méthodes propres à évaluer la R. G. *Soc. Biol.*, 1898.

— R. G. *Congrès de Paris*, 1900.

Vaquez et ESMAN. — Sur un cas d'anémie grave survenue au cours d'une fièvre typhoïde. *Tribune méd.*, n° 30, 1906.

Vaquez et LAUBRY. — L'hémodiagnostic en chirurgie. *P. M.*, 1903.

VIGLA et JONA. — Recherches expérimentales sur quelques altérations du sang après la saignée. *Arch. de physiol. normale et path.*, 1895.

VINCENT. — Bile et porteurs de germes typhiques. *Soc. Biol.*, 1916.

WEISSENBAACH. — Hémolysines. *Th. Paris*, 1915.

WIDAL, ABRAM et BRULÉ. — Ictères hémolytiques. *Arch. des mal. du cœur et du sang*, avril 1908.

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la Thèse ayant pour titre :
*Recherches sur les résistances globu-
laires*, par M. Marcel GASTON.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 29 juin 1921.

Le Professeur,
DUCAMP.

Vu :

Montpellier, le 7 juillet 1921.

Le Doyen,
E. DERRIEN.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 7 juillet 1921.

Le Recteur,
Jules COULET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
